Lane Medical Library

THERAPEUTISCHE VERSUCHE

BEI

KÜNSTLICH ERZEUGTEN GELENKENTZÜNDUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN

DER MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,

WELCHE

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM DONNERSTAG DEN 18. MÄRZ 1880

MITTAGS 12 UHR

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

AUGUST SEIDEL,

AUS SCHMELLWITZ, KREIS SCHWEIDNITZ, PROVINZ SCHLESIEN.

OPPONENTEN:

HERR ROBERT LEHMANN, CAND. MED.

HERR JOHANNES NELKE, DRD. MED.

HERR THEODOR HOPPE, CAND. MED.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1880.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0452

SEINEN

HOCHVEREHRTEN WOHLTHÄTERN

AUS DANKBARER PIETÄT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Prof. Dr. MÜNTER: Medicinische Zoologie; Allgemeine Botanik; Botanische Excursionen und Demonstrationen im botanischen Garten.

Prof. Dr. ARNDT: Encyclopädie und Methodologie der medicinischen Wissenschaften; Anthropologie; Psychiatrische Klinik; Elektrotherapie mit Uebungen.

Prof. Dr. LIMPRICHT: Chemie; Chemisches Practicum.

Prof. Dr. LANDOIS: Experimentalphysiologie; Entwickelungsgeschichte und Zeugungslehre; Praktischer und demonstrativer Cursus der Physiologie.

Prof. Dr. SOMMER: Die Lage der Eingeweide im menschlichen Körper; Vergleichende Anatomie; Histologie und mikroskopische Anatomie.

Prof. Dr. BAUMSTARK: Chemie des Stoffwechsels.

Prof. Dr. GROHÉ: Allgemeine Pathologie und Therapie und allgemeine pathologische Anatomie; die Geschwülste; Praktischer Cursus der pathologischen Anatomie.

Prof. Dr. MOSLER: Specielle Pathologie und Therapie; Milzkrankheiten; Physikalische Diagnostik; Medicinische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. EULENBURG: Allgemeine und specielle Arzneimittellehre; Arzneiverordnungslehre nebst praktischen Uebungen im Receptiren und Dispensiren; Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten.

Prof. Dr. KRABLER: Physikalische Diagnostik; Kinderheilkunde; Kinderpoliklinik; Schutzpockenimpfung.

Geh.-Rath Prof. Dr. PERNICE: Theorie der Geburtshülfe; Phantomübungen; Geburtshülfliche Klinik und Poliklinik; Krankheiten der Neugebornen; Geburtshülfliche Operationen; Frauenkrankheiten; Gynäkologische Klinik.

Prof. Dr. HUETER: Allgemeine Chirurgie mit Versuchen und Demonstrationen; Operationen am Kopfe; Operationscursus; Chirurgische Operationslehre; Gelenkkrankheiten; Operationen an Knochen und Gelenken; Chirurgische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Vogt: Chirurgisch-propädeutische Uebungen verbunden mit chirurgischer Kinderpoliklinik; Knochenbrüche und Verrenkungen; Zahn- und Ohrheilkunde.

Prof. Dr. Eichstedt: Syphilis; Hautkrankheiten mit Demonstrationen; Geburtshülfliche Uebungen am Phantom.

Prof. Dr. Schirmer: Augenheilkunde; die optischen Fehler des Auges; Augenoperationscursus; Ophthalmoskopische Uebungen; Physiologie und Pathologie der Netzhaut; Augenklinik.

Prof. Dr. Häckermann: Gerichtliche Medicin; Oeffentliche Gesundheitspflege und Medicinalpolizei.

Priv.-Docent Dr. Schüller: Chirurgische Anatomie mit Demonstrationen am Lebenden und an Leichen; Verband- und Instrumentenlehre; Chirurgie der Geschwülste.

Allen diesen hochverehrten Herren Lehrern, besonders aber Herrn Professor Dr. Krabler, in dessen Kinderpoliklinik ich längere Zeit als Unterarzt zu fungiren die Ehre hatte, spreche ich hiermit meinen besten Dank aus.

THESEN.

I.

Von den künstlichen Afterbildungen verdient die intraperitoneale Operationsmethode, unter antiseptischen Cautelen ausgeführt, vor der extraperitonealen entschieden den Vorzug.

II.

Der Lupus ist als tuberkulöse Hautentzündung (Dermatitis tuberculosa, Phthisis cutanea tuberculosa) zu betrachten.

III.

Bei der acuten parenchymatösen Nierenentzündung sind subcutane Injectionen von Pilocarpinum muriaticum das zuversichtlichste therapeutische Mittel.

Gelenkentzündungen sind bekanntlich auf sehr verschiedene Weise künstlich zu erzeugen. Meist brachte man Gelenkverwundungen an oder spritzte chemisch reizende Substanzen in die Gelenke ein. Das Hauptinteresse bewegte sich dabei um die Fragen, wie sich die Entzündungen etabliren und welches die wesentlichen Veränderungen der einzelnen Gelenktheile sind, welche Erscheinungen die Synovialis darbietet, besonders aber, in wie weit die Knorpelzellen sich an dem Entzündungsprocesse betheiligen. Die Experimente zur Lösung dieser pathologisch-anatomischen Fragen wurden vielfach wiederholt. So öffnete z. B. Dörner[1]) die Gelenke durch einen Schnitt und brachte Aetzmittel auf dieselben. — Redfern[2]) verletzte den Gelenkknorpel durch subcutane Schnittwunden und untersuchte danach die Veränderungen der Knorpelzellen. — Richet[3]) machte eine grosse Reihe von Versuchen an Thieren. Theils eröffnete er bei Hunden das Gelenk durch einen Schnitt und setzte die Gelenkhöhle der Luft aus, theils machte er Injectionen in das Gelenk. Er sah bei der Eröffnung des Gelenks die Synovialis anschwellen, sich röthen, Synovia und Eiter absondern, ferner sah er wie die Synovialis pannusartige Membranen über den Gelenkknorpel herüberschob. Das Resultat war indessen bei diesen Experimenten keineswegs immer gleich, oft traten nur geringe Entzündungen ein, oft sehr

---

1) Meckel, Handbuch der patholog. Anatomie. 1798.

2) On anormal nutrition in articular cartilages and the healing of wounds in articular cartilages. Monthly Journal of Medical Science. Sept. 1851. Citirt nach Paget's Lectures on Surgical Pathology. London 1853. Vol. I. p. 262.

3) Mémoire sur les tumeurs blanches par M. le docteur A. Richet, Mémoires de l'Académie impériale de médecine. Tome 17. à Paris 1853.

beträchtliche. Ganz besonders eingehend wurden von ihm die Veränderungen der Synovialis verfolgt. Wie Redfern machte auch Richet subcutan mit einem Tenotom einen Einstich in das Gelenk und ritzte den Knorpel oder schnitt ein Stück Knorpel ab, beobachtete aber keinerlei entzündliche Reactionen danach. Ferner spritzte er Hunden reizende Flüssigkeiten in die Gelenke, in der Absicht, eine Entzündung herbeizuführen, welche jedoch nicht so beträchtlich ausfallen sollte, dass der Tod eintrat, wie er es nach der Oeffnung des Gelenkes durch breitklaffende, den Luftzutritt gestattende Schnittwunden gewöhnlich beobachtete. Durch reinen Alkohol erzielte er eitrige Gelenkentzündungen mit Durchbruch des Eiters durch die Kapsel, Lockerung der Bänder, Auflösung der Knorpel, Anschwellung der Synovialis. Dann spritzte er auch Lösungen von chromsaurem Kali und andere nur einfach gefärbte Flüssigkeiten ein; letztere Versuche führte er jedoch wesentlich aus, um das Imbibitionsvermögen der Knorpel für in der Gelenkhöhle befindliche Flüssigkeiten zu studiren. Entzündungen der knöchernen Gelenkenden gelang ihm bei allen seinen Versuchen nicht zu erzeugen, wie er selbst ausdrücklich hervorhebt. — Richard Volkmann[1]) suchte bei Kaninchen und Hunden dadurch Gelenkentzündungen herbeizuführen, dass er die Gelenke hyperextendirte oder torquirte und eine sogenannte „Verrenkung“ bewirkte. Danach fand er am 2. oder 3. Tage immer Eiterzellen in reichlicher Menge in der Gelenkhöhle. — C. Hueter[2]) zog bei Kaninchen Wollfäden durch das Gelenk (Kniegelenk) und erhielt dasselbe Resultat. — Aehnliches konnte auch R. Böhm[3]) constatiren, welcher seine Versuche hauptsächlich dazu anstellte, die Resorptionsfähigkeit der entzündeten Synovialis nachzuweisen. Er stach mit einer Pravaz'schen Spritze in ein Kaninchen-Kniegelenk seitlich neben der Patella ein und injicirte entweder Zinnober in Zuckerwasser oder Olivenöl suspendirt, oder Milch, Carmin u. s. w. Solche Versuche sind wohl noch mehrfach angestellt worden, doch mögen die angeführten genügen.

Therapeutische Versuche bei künstlich erzeugten Gelenkentzündungen sind dagegen, so viel ich aus der einschlägigen Literatur weiss, bisher so gut wie gar nicht gemacht worden. Gleich-

---

1) Ueber die katarrhalischen Formen der Gelenkeiterung. v. Langenbeck's Archiv. Bd. I. S. 408 ff.

2) Klinik der Gelenkkrankheiten. 2. Aufl. I. Theil. S. 74.

3) Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Gelenke. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1868.

wohl hätte man dazu sehr wohl Veranlassung gehabt, da von Alters her die verschiedenen acuten und chronischen Gelenkentzündungen theils mit allgemein einwirkenden Mitteln (z. B. Quecksilberinunctionen u. s. w.), theils mit mancherlei medicamentösen Injectionen behandelt wurden; letzteres geschah allerdings meist durch vorhandene Oeffnungen und Fisteln, aber doch auch, wie z. B. von Bonnet, durch die unverletzte Kapsel. Neuerdings sind bekanntlich Einspritzungen von Arzneimitteln in die Gelenke, speciell von Carbolsäure, nach den Empfehlungen des Herrn Prof. Hueter, wieder allgemein in Gebrauch gekommen.

Zur Ausführung von therapeutischen Versuchen an Thieren kommt es, wenn die Prüfung von Mitteln hinsichtlich ihrer Einwirkung auf künstlich erzeugte Gelenkentzündungen brauchbare Ergebnisse haben soll, wesentlich darauf an, zunächst eine Methode zu besitzen, durch welche es sicher gelingt, regelmässig dieselben Entzündungen von derselben Intensität und Form zu erzeugen. Dies scheint bei den verschiedenen von den vorher genannten Autoren gewählten Verfahren keineswegs immer der Fall zu sein, wie es schon zum Theil aus den Angaben einzelner Experimentatoren selbst hervorgeht. Während in einigen Fällen höchst auffällige Gelenkentzündungen oder Eiterungen entstanden, kam es in anderen nur zu rasch vorübergehenden Entzündungserscheinungen oder überhaupt zu keiner Gelenkentzündung. Herr Dr. Schüller hat mehrfach bei Kaninchen und Hunden analoge Experimente angestellt, indem er Alkohol, Zinnober, Tusche und andere Farbstoffe einspritzte, ohne stets das gleiche Entzündungsresultat, zum Theil ohne überhaupt Entzündungen zu erhalten. Die positiven Resultate anderer Experimentatoren mit den genannten Mitteln dürften vielleicht von zufällig zutretenden Infectionsstoffen herrühren.[1])

In sicherer Weise gelingt es dagegen nach Schüller, ganz typische Gelenkentzündungen durch folgende Verfahren zu erzeugen: Spritzte er nämlich unter bestimmten Cautelen behandeltes faules (Kugelbakterien enthaltendes) Blut[2]) in das Gelenk, so kam es immer zu einer acuten Eiterung, welche gewöhnlich binnen 5—6 Tagen (zuweilen nach 2 Tagen) den Tod durch Septicämie herbeiführte. Bei länger als 8 Tage faulem Blute erfolgte der Tod der Thiere etwas

1) Vgl. auch die folgenden beiden Versuche mit Injectionen von Natron benz. ins Gelenk.

2) Dr. M. Schüller, Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection. Akademische Habilitationsschrift. Leipzig 1875. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. VI.

später. Nahm er dagegen gezüchtete Fäulnissbakterien (stäbchenförmige, B. termo), so kam es zu weit länger dauernden chronischen Eiterungen mit Durchbruch der Kapsel, Entblössung der Knorpel, Wucherungen von Seiten des Periostes und der Synovialis. Auch hier ging mit den localen Processen Hand in Hand eine chronische Septicämie, welche aber zuweilen von den Thieren überstanden wurden.

Bei Thieren, welche er von einer tracheotomischen Wunde aus durch Injection von tuberkulösen, scrophulösen, lupösen Massen, oder mit aus solchen durch fractionirte Züchtung gewonnene Mikrokokken inficirt hatte, sah er an den Gelenken, denen er ein Trauma (Contusion oder Distorsion) beigebracht hatte, den beim Menschen beobachteten scrophulösen und tuberkulösen Gelenkentzündungen analoge charakteristische Gelenkentzündungen entstehen, während sich zugleich allgemeine Tuberkulose entwickelte, an welcher die Thiere meist zu Grunde gingen.[1]) Eben so gab es bei der Injection von Flüssigkeiten mit aus tuberkulösen oder scrophulösen Massen und Lupusgewebe gezüchteten Mikrokokken in die Gelenke charakteristische pannöse und granulirende Entzündungen von typischem Verlaufe, welche regelmässig nach einigen Wochen den Tod des Thieres an allgemeiner Tuberkulose herbeiführten.

Auf Veranlassung des Herrn Dr. Schüller wählte ich zu meinen therapeutischen Versuchen, welche ich vom 7. März bis 16. Juni 1879 ausgeführt habe, theils Injectionen von faulem Blut in die Gelenke, theils das zuletzt geschilderte Verfahren, Gelenkentzündungen zu erzeugen. Die so erzeugten Gelenkentzündungen eignen sich deshalb ganz besonders hierzu, weil wir ja neben dem localen Processe eine wichtige Controle an den typischen Veränderungen des allgemeinen Zustandes der Versuchsthiere besitzen und somit den Grad der Einwirkung unserer Therapie sehr gut an den etwaigen Aenderungen des allgemeinen Zustandes verfolgen können.

Ich gebe im Folgenden meine Versuchsprotokolle und die Obductionsergebnisse. Bezüglich der histologischen Untersuchungen bemerke ich, dass sie sämmtlich von Herrn Dr. Schüller angestellt worden sind. Derselbe hat auch die Versuche selber, wie die Obductionsergebnisse controlirt. Sei es mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Dr. Schüller für seine gütige Leitung sowohl, als auch für die unbeschränkte Gewährung des nöthigen Materials meinen wärmsten Dank auszusprechen!

---

1) Centralblatt für Chir. 1878. No. 42 und 1879 No. 19. Siehe auch Dr. Albert Reinstadler, Ueber Impftuberkulose. Inaugural-Dissertation. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XI. S. 103.

Die Versuche wurden in gleicher Weise ausgeführt, wie es von Schüller in seinem Vortrage [1]) beschrieben worden ist. — Mehreren, wo möglich gleich grossen Kaninchen wurden zur selben Zeit von demselben inficirenden Materiale stets gleich grosse Quantitäten in das Kniegelenk (gewöhnlich in das rechte Kniegelenk) mit einer Pravaz'schen Spritze eingespritzt. Während nun allemal eins dieser Thiere als Controlthier sich selber überlassen wurde, wurden die anderen theils von vorne herein, theils nachdem sich bereits die beabsichtigten Erkrankungen manifestirt hatten, dem einen oder dem anderen Curverfahren unterworfen.

A. Thiere, welche septisch inficirt wurden.

Erste Versuchsreihe vom 11. März 1879. Injection faulen Blutes in das Knie bei zwei Kaninchen.

a) Controlthier.

Am 11. März wurde einem kleinen, weissen Kaninchen von 1365 Grm. Körpergewicht eine Injection von einigen Tropfen zehn Tage alten, faulen Blutes in das rechte Kniegelenk gemacht.

Schon am folgenden Tage war die Schwellung des rechten Kniegelenks deutlich und wurde in der folgenden Zeit immer grösser. Das Blut zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung die bekannten charakteristischen Veränderungen.[2])

Am 23. März, also 13 Tage nach der Infection, starb das Thier.

Am 22. wog es nur noch 790 Grm., hatte also 575 Grm. in 13 Tagen verloren.

Bei der Section zeigte sich am rechten Kniegelenk Eiterung, Infiltration des periarticulären Gewebes, Schwellung der Synovialis, des Periostes und des Knorpels; an den übrigen Organen waren die bekannten Erscheinungen der Septicämie vorhanden.

b) Versuchsthier.

Inhalation von Sol. Natr. benz.

Kleines, graues Kaninchen am 11. März in derselben Weise, wie das Controlthier, inficirt. Bald nach der Infection wurde das Thier eine halbe Stunde lang in einen Kasten gesetzt, in welchem ein ge-

1) Schüller, Ueber therapeutische Versuche bei mit tuberkulösen, scrophulösen und septischen Massen inficirten Thieren. Nach einem am 8. Februar 1879 im medicinischen Vereine zu Greifswald gehaltenen Vortrage. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XI. S. 84.

2) Vgl. Schüller, Experimentelle Beiträge zum Studium der septischen Infection. a. a. O.

wöhnlicher Inhalationsapparat 30 Grm. einer 5 proc. Lösung von Natr. benz. zerstäubte und dieses täglich wiederholt.

Dieses Kaninchen lebte 24 Tage. Während dieser Zeit wurden folgende Symptome beobachtet.

Am 13. März war eine leichte Verdickung des rechten Kniegelenks zu fühlen, die am 14. März noch deutlicher wurde. Am 23. März war das Knie bedeutend geschwollen.

Die Veränderungen des allgemeinen Zustandes waren folgende: Eine Blutprobe vom 13. März zeigte die rothen Blutkörperchen etwas in die Länge gezogen und blass, die weissen vermehrt, Körnchen (Bakterien) zahlreich vorhanden. Am folgenden Tage wurde eine Probe nach der Inhalation gemacht, und es waren an diesem Tage viel weniger Körnchen sichtbar. Das Blut vom 20. März zeigte ebenfalls wenig Körnchen und weniger weisse Blutkörperchen, die rothen waren noch gequollen. Aber am 24. März sah das Blut fast normal aus, wenig Körnchen, die rothen Blutkörperchen in geringem Grade gequollen.

Im Gegensatz zu seinem Partner und den später gebrauchten septisch inficirten Thieren widerstand das kleine schwächliche Thier 24 Tage lang der Einwirkung der septischen Infection. Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht vom	11.	März	= 1165	Grm.
„ „	12.	„	= 1110	„
„ „	13.	„	= 1076	„
„ „	14.	„	= 1030	„
„ „	15.	„	= 1015	„
„ „	16.	„	= 995	„
„ „	17.	„	= 950	„
„ „	18.	„	= 975	„
„ „	19.	„	= 940	„
„ „	22.	„	= 925	„
„ „	23.	„	= 890	„
„ „	24.	„	= 875	„
„ „	27.	„	= 875	„
„ „	29.	„	= 825	„
„ „	31.	„	= 825	„
„ „	1.	April	= 760	„
„ „	2.	„	= 725	„

Gewichtsverlust = 440 Grm. innerhalb 24 Tagen, Gewichtsverlust nach 13 Tagen = 275 Grm., gegenüber 575 Grm. des Controlthieres.

Die Section des rechten Kniegelenks ergab eine Verdickung der Condylen und eine Ausfüllung der Gelenkhöhle mit käsigem Eiter, die der übrigen Organe ausser einer übrigens nur relativ mässigen Hyperämie nichts Besonderes.

Zweite Versuchsreihe vom 21. März 1879. Injection faulen Blutes in das Knie bei drei Kaninchen.

a) Controlthier.

Grosses, weisses Kaninchen von 1790 Grm. Körpergewicht. Das Blut, aus einem Ohrgefässe vor der Infection untersucht, zeigt normal beschaffene Blutkörperchen, die weissen in richtigem Verhältnisse zu den rothen. Am 21. März werden dem Thiere mittelst einer Pravaz'schen Spritze zwei Tropfen etwa zwölf Tage alten faulen Blutes in das rechte Kniegelenk eingespritzt. Das Kaninchen lebte 16 Tage und bot während dieser Zeit folgende Erscheinungen dar.

Locale Erscheinungen:

Das rechte Knie fühlt sich schon am folgenden Tage nach der Injection heiss an, ist stark geschwollen, sieht lebhaft geröthet aus. Am 4. Tage ist das Gelenk ganz intensiv geröthet, fühlt sich heiss an und ist noch stärker angeschwollen, wie zuvor. In der Folge entwickelten sich neben der derben, harten Geschwulst des Gelenks einige periarticuläre chronische Abscesse.

Allgemeine Erscheinungen:

Mit der localen Affection hielt der allgemeine Process, der sich durch Resorption der septischen Stoffe von der Gelenkhöhle aus entwickelte, gleichen Schritt. In den ersten 4 Tagen blieb das Thier ziemlich munter, frass gut, bald aber fiel es mehr und mehr ab. Ich lasse hier eine Uebersicht der Gewichtsabnahme folgen.

Gewicht	am	21. März	=	1790 Grm.
„	„	22. „	=	1765 „
„	„	23. „	=	1710 „
„	„	24. „	=	1710 „
„	„	25. „	=	1710 „
„	„	26. „	=	1655 „
„	„	27. „	=	1640 „
„	„	29. „	=	1570 „
„	„	31. „	=	1475 „
„	„	3. April	=	1490 „
„	„	4. „	=	1390 „

Gewichtsverlust innerhalb 16 Tagen = 400 Grm.

Eine Blutprobe aus dem Ohr vom 24. März enthielt gequollene, stark dehnbare, fast zerfliessende, rothe Blutkörperchen, sehr viel weisse, grob granulirte Blutkörperchen, Massen feinster Körnchen, theils einzeln, theils in Reihen, perlschnurartig angeordnet. Dieselben Veränderungen zeigte das Blut auch in den folgenden Tagen.

Die Section zeigte das rechte Kniegelenk ausserordentlich verdickt gegenüber dem linken, bei der Betastung fluctuirend, die Gelenkhöhle mit einer grossen Masse käsigen Eiters erfüllt, ebenso das periarticuläre Gewebe. Die Kapsel ist an mehreren Stellen von den käsigen Massen durchbrochen, die Synovialis geröthet und geschwellt. Die Section der Bauch- und Brusteingeweide ergab ausser den bekannten Erscheinungen der Septicämie nichts Besonderes. Die Lungen sind hyperämisch, neben lufthaltigen Partien finden sich besonders rechts luftleere und kleine Extravasate; die Pleura ist stark injicirt; in der rechten Pleurahöhle eine mässige Ansammlung seröser Flüssigkeit und die Anfangsstadien einer Pleuritis.

b) Versuchsthiere.

1. Injection von Natr. benz. direct in das Gelenk.

Am 21. März wurde ein grosses, weisses Kaninchen von 1790 Grm. Körpergewicht in derselben Weise und gleichzeitig mit dem vorher erwähnten Controlthier inficirt. Alsdann erhält das Thier täglich 0,05 Grm. Natr. benz. in das rechte Knie injicirt. Dieses Kaninchen lebte gleichfalls 16 Tage, starb also an demselben Tage, wie sein Partner. Während dieser Zeit bot es folgende locale und allgemeine Symptome dar:

Das rechte Knie zeigte in den ersten Tagen nur ganz mässige Erscheinungen, die Anschwellung am 4. Tage ist bedeutend geringer, als beim Controlthier. Später nimmt jedoch die Gelenkschwellung zu und wird schliesslich noch grösser als die des Controlthieres.

Eine Blutprobe vom 21. ergibt gegenüber der vom Controlthier, dass nur sehr wenig Körnchen vorhanden sind, ziemlich reichlich die weissen Blutkörperchen, die rothen weniger gequollen und dehnbar. Auch am 25. März sahen die rothen Blutkörperchen verhältnissmässig gut aus, auch Körnchen sind nicht so viel sichtbar, um so mehr aber sind die weissen Blutkörperchen vermehrt. Ebenso zeigte eine nach der Injection von Natr. benzoicum gemachte Blutprobe vom 30. März, dass weniger Körnchen vorhanden und die rothen Blutkörperchen weniger dunkel sind. Aehnliches liess sich auch in der Folge constatiren. Jedesmal unmittelbar nach der Einwirkung des benzoesauren Natrons zeigt das Blut die eben hervor-

gehobenen Erscheinungen, also relativ geringere Veränderungen, wie das beim Controlthier. Spätere, längere Zeit nach der Einwirkung des benzoesauren Natrons entnommene Proben unterschieden sich weniger oder gar nicht von dem Blute des Controlthieres.

Die Gewichtsverhältnisse dieses Thieres waren folgende:

Gewicht vom	21.	März	= 1790	Grm.
„ „	22.	„	= 1685	„
„ „	23.	„	= 1650	„
„ „	24.	„	= 1710	„
„ „	25.	„	= 1580	„
„ „	26.	„	= 1500	„
„ „	27.	„	= 1555	„
„ „	29.	„	= 1455	„
„ „	30.	„	= 1455	„
„ „	31.	„	= 1395	„
„ „	1.	April	= 1405	„
„ „	2.	„	= 1425	„
„ „	3.	„	= 1380	„
„ „	4.	„	= 1360	„

Gewichtsverlust innerhalb 16 Tagen = 430 Grm.

Die Section des rechten Kniegelenks ergibt eine käsige Eiterung desselben und eine sehr derbe Infiltration des periarticulären Zellgewebes mit starker Gefässinjection. Der Knochen ist an den Femurcondylen vom Knorpel entblösst, eben so an einzelnen Stellen der Tibiagelenkfläche. In der Umgebung der Patella und der Ligamente pannusartige Wucherungen.

Die Section der übrigen Organe zeigt überall Hyperämie. Die Oberfläche der Lungen sieht marmorirt aus, im linken unteren Lappen eine Pleuropneumonie. Im Herzen ist auf der endocardialen Fläche eine weissgelbe Sprenkelung sichtbar.

Im Anschlusse an diesen Versuch lasse ich zwei andere folgen, welche wir anstellten, um die Wirkung der Injectionen an Natr. benz. ins Kniegelenk an sich zu studiren.

Erster Versuch vom 20. März 1879.

Täglich wird einem mittelgrossen, blaugrauen Kaninchen von 1700 Grm. Körpergewicht mit einer Pravaz'schen Spritze in das rechte Knie eine Injection von einer 5proc. Lösung von benzoesaurem Natron gemacht.

Merkwürdiger Weise zeigte das Thier am 7. April am rechten Kniegelenk eine deutliche Schwellung. Gleichzeitig trat eine Ge-

wichtsabnahme ein, die am 29. März 200 Grm., am 7. April bereits 310 Grm. betrug. In Folge dessen wurden die Injectionen ausgesetzt und das Thier sich selber überlassen. Die Schwellung des Gelenks nahm sehr langsam wieder ab, während sich das Gewicht wieder hob. Das Thier blieb am Leben und wurde weiterhin nicht mehr benutzt. —

Das Eintreten einer Gelenkentzündung war etwas unerwartet und liess jedenfalls die Annahme berechtigt erscheinen, dass mit den Injectionen eine zufällige Infection stattgefunden hatte, trotzdem stets dieselbe Spritze gebraucht worden war, welche nur für dieses Thier bestimmt war. Um nun volle Sicherheit über die Einwirkung der Injectionen von benzoesaurem Natron zu erhalten, wurden bei einem zweiten Thiere unter Spray täglich diese Injectionen wiederholt. Dabei ergab sich ein wesentlich anderes Resultat.

Zweiter Versuch vom 31. März 1879.

Einem kleinen weissen Kaninchen von 1195 Grm. Körpergewicht wurden täglich, wie dem vorigen, Injectionen unter antiseptischen Cautelen in das rechte Kniegelenk gemacht. Während 3 Wochen fortgesetzter Injectionen zeigte weder das rechte Kniegelenk die geringste Schwellung, noch liess sich eine nachtheilige Einwirkung des angewandten Mittels auf den Gesammtorganismus nachweisen. Das Körpergewicht zeigte durchaus keine Abnahme.

Diese beiden letzten Versuche mögen zugleich dazu dienen, zu illustriren, mit welcher Vorsicht die Resultate anderer Autoren zu beurtheilen sind, welche Gelenkentzündungen durch die Injection der verschiedenartigsten chemischen, zum Theil ganz indifferenten Mittel hervorzurufen im Stande waren. Werden dabei, wie in dem unsrigen zuletzt erwähnten Versuche, die antiseptischen Cautelen gewahrt, so dürfte vielleicht nach diesen Mitteln eine specifische Entzündung vermisst werden.

2. Subcutane Injectionen von Pilocarpin. mur.

Am 21. März werden einem grossen gelben Kaninchen, das wie die vorigen inficirt worden war, vom Tage der Infection an täglich 0,01 Grm. Pilocarp. mur. subcutan injicirt. Das Thier lebte nur zehn Tage. — Am 22. März war am rechten Kniegelenke bereits eine mässige Anschwellung zu fühlen, die in den folgenden Tagen an Ausdehnung zunahm und zuletzt eine beträchtliche Dicke hatte. — Nach der Injection von Pilocarpin. mur. traten regelmässig Collapszustände ein, aus welchen das Thier sich erst nach mehreren Stunden wieder erholte. Mit der profusen Speichelabsonderung stellte sich reichliche

Harn- und Kothentleerung ein, letztere war zuletzt ganz diarrhoisch. Ausserdem war auffällig eine starke Thränensecretion, Verengerung der Pupillen, welche mit Atropin nur schwer zurückzubringen war. Sehr bemerkenswerth ist, dass sich eine eitrige Keratitis entwickelte, die am 24. März ganz deutlich ausgeprägt war. Möglicherweise ist dieselbe als eine Art secretorischer Metastase aufzufassen, bedingt durch die massenhafte Zufuhr von inficirenden Substanzen in die Augen aus dem Blute in Folge der Pilocarpinhyperämien dieses Organs.

Nach der Injection von Pilocarpin trat ebenso, wie bei der Sympathicusdurchschneidung eine starke Füllung der Ohrgefässe ein, die Ohren sahen hochroth aus und fühlten sich heiss an.

Nach der Pilocarpineinwirkung, die sich bereits nach 1—2 Minuten einstellte, ergab die Blutuntersuchung am 21. März normal beschaffenes Blut, am 24. März waren nur wenig Körnchen sichtbar, die rothen Blutkörperchen nur wenig gequollen, von weissen kaum eines auf dem Gesichtsfelde zu erkennen. Um so auffälliger war der Befund bei der gleichzeitigen Speicheluntersuchung. Es fanden sich nämlich Massen von runden Körnchen, welche eine lebhafte Bewegung zeigten, nach Zufügung von Aether und Alkalien bestehen blieben, also augenscheinlich aus dem Blute ausgeschiedene Bakterien waren.

Die Blutproben vor der Pilocarpineinwirkung zeigten viel Körnchen, die rothen Blutkörperchen waren stark gequollen, die weissen reichlich vorhanden, kurz Erscheinungen, wie am Controlthier.

Die Gewichtsverhältnisse dieses Thieres waren folgende:

Gewicht vom 21. März = 2115 Grm.
„ „ 22. „ = 2140 „
„ „ 23. „ = 1890 „
„ „ 25. „ = 1830 „
„ „ 26. „ = 1750 „
„ „ 27. „ = 1760 „
„ „ 29. „ = 1585 „

Gewichtsverlust innerhalb 10 Tagen = 530 Grm.

Die Section des rechten Kniegelenks ergab eine geringe Menge käsigen Eiters in der Gelenkhöhle, ferner Durchbruch des Eiters ins periarticuläre Gewebe, in letzterem starke Hyperämie. Die Brust- und Baucheingeweide zeigten die Zeichen der Septicämie, Hyperämie aller Organe u. s. w.

Ziehen wir nun einen Schluss aus den Ergebnissen der zwei Versuchsreihen bei septischer Gelenkinfection, so ergibt sich, dass bei keinem Thiere die Gelenkentzündung verhindert

wurde, dagegen ist bei einigen eine Verzögerung derselben nicht zu verkennen.

Herr Dr. Schüller hat schon in seiner ersten Mittheilung über therapeutische Versuche auf diese Verhältnisse hingewiesen. Speciell haben seine Versuche, bei welchen er Natron benzoicum in verschiedenen Quantitäten Thieren mit septischen Gelenkentzündungen subcutan beibrachte, dargethan, dass thatsächlich die durch directe Injection erzeugte Gelenkentzündung je nach der Dauer und Intensität der Behandlung mit Natron benz. verringert, resp. verzögert werden kann. Was er hervorgehoben, war auch bei dem oben mitgetheilten Inhalationsversuche, ebenso wie bei der directen Injection von Natron benzoicum bemerkbar, freilich nur in den ersten Tagen der Behandlung. Die entzündliche Schwellung des Gelenkes trat später auf und fiel anfänglich auch geringer aus, wie beim Controlthiere. Weiterhin beim Uebergang in Eiterung war keine Einwirkung auf die Gelenkaffection mehr zu erkennen. Dass auch die directen Injectionen von Natron benzoicum nichts mehr gegen dieselbe vermochten, war auffällig, erklärt sich aber wohl aus der Unzulänglichkeit der gebrauchten Menge. Bei dem Pilocarpinthiere war ein Einfluss auf den Gelenkprocess nicht zu bemerken. Augenscheinlich genügt die blosse Ausfuhr der inficirenden Stoffe nicht, um die durch dieselbe bedingte Gelenkaffection zu beseitigen.

Nicht weniger interessant sind die Einwirkungen auf den Gesammtorganismus.

Die Einwirkungen auf den Allgemeinzustand können am besten studirt werden durch die Untersuchung des Blutes und die Beobachtung der Körpergewichtsverhältnisse. Vergleichen wir in dieser Beziehung unsere einzelnen Thiere, so ergibt sich Folgendes:

Am Blute liess sich bei allen Thieren nach der jedesmaligen Einwirkung der angewandten Mittel eine auffällige Veränderung constatiren, welche theils in der Abnahme der bei den inficirten Thieren massenweise vorhandenen kleinen Körnchen besteht, theils in Abnahme der vermehrten weissen Blutkörperchen, theils in einer Abnahme der Aufquellung der rothen Blutkörperchen. Diese Erscheinung war am bedeutendsten beim Pilocarpinthiere ausgesprochen, aber hier nur vorübergehend, während sie bei dem Thiere, welches Natr. benz. inhalirte zwar nach der jedesmaligen Inhalation geringer ausfiel, wie bei dem Pilocarpinthiere, aber augenscheinlich von nachhaltigerer Wirkung war. Die directen Injectionen in das Gelenk vermochten dagegen das Verhältniss des Blutes bei diesem Thiere nur in geringfügiger Weise zu beeinflussen.

— Auffälliger ist der Einfluss der verschiedenen Behandlung auf die Gewichtsverhältnisse und die Lebensdauer der Thiere.

Erste Versuchsreihe vom 11. März:

a) Controlthier. Gewichtsverlust innerhalb 13 Tagen = 575 Grm.

b) Inhalationsthier. Gewichtsverlust innerhalb 13 Tagen = 275 Grm., innerhalb 24 Tagen = 440 Grm.

Zweite Versuchsreihe vom 21. März:

a) Controlthier. Gewichtsverlust innerhalb 16 Tagen = 400 Grm.

b) Injection von Natr. benz. in das Gelenk. Gewichtsverlust innerhalb 16 Tagen = 430 Grm.

c) Pilocarpinthier. Gewichtsverlust innerhalb 10 Tagen = 530 Grm.

Vergleichen wir diese verschiedenen Resultate, so haben die Pilocarpininjectionen den ungünstigsten Einfluss gehabt, hier lebte das Thier nur 10 Tage, starb also 6 Tage früher, als selbst das Controlthier, und hatte gleichwohl mehr an Gewicht verloren als dieses. Augenscheinlich ist dieses auf die starken Ausscheidungen zu beziehen.

Am wirksamsten zeigten sich dagegen die Inhalationen von Natr. benz. Hier haben wir an und für sich einen sehr geringen Gewichtsverlust, und zugleich überlebte das Thier sein Controlthier um 11 Tage.

Diese Wirkung ist zweifellos vom Natron benzoicum, dessen antibakteriellen Eigenschaften abhängig, aber augenscheinlich ist der günstige Einfluss bei diesem Thiere sehr wesentlich mit auf die Applicationsform des Mittels zu beziehen. Die Lungen bieten eine sehr grosse Resorptionsfläche dar, und kommt deshalb bei jeder Inhalation ein sehr viel grösseres Quantum des Mittels in das Blut, als bei der Injection in das Gelenk. Durch die Inhalationen wurde jedenfalls für längere Zeit die Allgemeininfection geschwächt, durch die Injectionen in das Gelenk konnte auf sie nur vorübergehend, und beim Uebergange der Entzündung in Eiterung augenscheinlich gar nicht mehr eingewirkt werden.

B. Thiere, welche tuberkulös inficirt wurden.

Mussten wir bei der septischen Gelenkinfection bemerken, dass in ganz kurzer Zeit hochgradige Gelenkentzündungen mit Eiterung und Durchbruch des Eiters in die Umgebung eintraten, die schnell durch Septicämie den Tod der Thiere herbeiführten, und von dem Zeitpunkte des Ueberganges der Entzündung in Eiterung jeder der gewählten therapeutischen Eingriffe fruchtlos war, so lag der Gedanke nahe, die therapeutischen Versuche in solchen Fällen zu instituiren, bei denen es sich längere Zeit um eine durch tuberkulöse Infection, wie oben angegeben, erzeugte pannöse oder granulirende

Gelenkentzündung handelt. Ein solcher Krankheitsprocess, der gleichfalls auf Invasion von Mikroorganismen beruht, aber einen viel chronischeren Verlauf nimmt, als die septische Infection, gestattet eine viel längere und deshalb auch wirksamere Therapie, weil eben die Entwicklung des specifischen Virus und die sich daran knüpfenden Gewebsveränderungen und allgemeinen Störungen nicht so stürmisch erfolgen, wie bei der Septicämie. Es sei mir gestattet, im Anschluss an die früher mitgetheilten Versuche des Herrn Dr. Schüller einige weitere Beispiele zu veröffentlichen.

Erste Versuchsreihe vom 7. März 1879.

a) Controlthier.

Am 7. März werden einem schwarzen, mittelgrossen Kaninchen von 1635 Grm. Körpergewicht einige Tropfen einer Flüssigkeit, welche aus tuberkulösem Lungengewebe (vom Menschen) durch sogenannte fractionirte Züchtung gewonnene Mikrokokken enthielt (Cultur III in Bergmann'scher Nährflüssigkeit [1]), mit einer Pravaz'schen Spritze in das rechte Kniegelenk injicirt. Das Thier starb am 16. April, also 40 Tage nach der Infection. Zunächst betrachten wir wiederum die localen Veränderungen am Gelenke und dann erst die in den übrigen Organen.

Am 8. März ist bereits am rechten Kniegelenke eine Anschwellung wahrzunehmen, die am 10. März schon sehr deutlich ist und am 14. März sich als eine starke Verdickung erweist. Am 16. März ist an der Geschwulst Fluctuation wahrzunehmen. Die Schwellung bleibt bestehen bis zum Exitus letalis. Ausserdem zeigt sich am 14. April eine beträchtliche Anschwellung des linken Fussgelenks mit Abscessbildung (Selbstinfection?). — Gleichen Schritt mit der localen Infection hielt der allgemeine Zustand des Thieres; es magerte mehr und mehr ab, sah zuletzt äusserst elend aus und hatte fast am ganzen Körper den Haarpelz verloren. — Das Blut wurde am 14. März mikroskopisch untersucht, und es zeigten sich auf dem Gesichtsfelde zahlreiche zerfallene weisse Blutkörperchen, die rothen waren mässig gequollen, hier und da feinste Körnchen sichtbar. Am 16. März waren die Blutveränderungen noch mehr ausgesprochen, Körnchen in grosser Menge vorhanden; das Blut vom 1. April ent-

1) E. Klebs, Ueber Tuberkulose. Vortrag, gehalten in der Section für pathologische Anatomie der Münchener Naturforscherversammlung. — Siehe die nähere Beschreibung des Verfahrens bei Reinstadler a. a. O. — Die zu diesem und den folgenden Versuchen verwandten Culturflüssigkeiten wurden mir von Herrn Dr. Schüller zur Verfügung gestellt.

hielt eine Unmasse feinster Körnchen, viel weisse Blutkörperchen, die rothen sahen dunkel, gequollen aus und hafteten leicht aneinander.

Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht	vom	7.	März	= 1635 Grm.
„	„	12.	„	= 1615 „
„	„	14.	„	= 1500 „
„	„	16.	„	= 1440 „
„	„	22.	„	= 1410 „
„	„	27.	„	= 1350 „
„	„	29.	„	= 1277 „
„	„	1.	April	= 1277 „
„	„	9.	„	= 1225 „
„	„	11.	„	= 1200 „
„	„	12.	„	= 1185 „
„	„	14.	„	= 1170 „
„	„	15.	„	= 1170 „
„	„	16.	„	= 1050 „

Gewichtsverlust innerhalb 40 Tagen 585 Grm.

Sectionsbefund am Gelenke: Die Femur- und Tibiacondylen des rechten Kniegelenkes sind breiter, wie links, die Gelenkinnenflächen sind geröthet, in der Gelenkhöhle befindet sich eine reichliche Menge bröckeligen, käsigen Eiters. Die Synovialis ist mit Granulationen besetzt, besonders dicht am Lig. muc. und um die Patella herum; der Knorpel geht theilweise in Granulationsgewebe über.

Die mikroskopische Untersuchung des Gelenkes konnte leider nicht stattfinden, da das Präparat sich später nicht wieder finden liess. Bei ähnlich behandelten Thieren fanden sich stets Tuberkel in den Synovialgranulationen, ausserdem mehr weniger grosse Erweichungsherde im Knochen, die Knorpel theilweise in das Granulationsgewebe aufgegangen.

Bei der Section zeigten sich in den Lungen und der Leber eine Menge grauweisser Knötchen (Tuberkeln).

Die mikroskopische Untersuchung von Lunge[1]) und Leber ergab Folgendes: Die Lungen sind überall hyperämisch, die Alveolarwandungen verdickt, das Epithel gewuchert, eine kleinzellige Infiltration über die ganze Lunge verbreitet. Durch die klein-

1) In diesen Fällen wurde stets, wie ich für alle folgenden histologischen Befunde hervorheben will, die ganze Lunge in feinste Schnitte zerlegt und Schnitt für Schnitt theils gefärbt, meist aber ungefärbt durchmustert. Auf diese Weise können selbst ganz vereinzelte Tuberkeln entdeckt werden.

zellige Infiltration ist besonders die Adventitia der Gefässe und der Bronchien stark geschwellt. Sowohl peribronchial als auch perivasculär zeigen sich disseminirte dichtere Anhäufungen von epithelioiden Zellen mit fein granulirtem Protoplasma, grossen, dicht aneinander gedrängten Kernen. Das Centrum dieser Herde ist zu einer feinkörnigen Masse zerfallen, in welcher Zellencontouren meist nicht mehr genau zu erkennen sind. In einigen dieser Herde lassen sich Riesenzellen nachweisen.

In der sehr blutreichen Leber findet sich längs der Gefässe eine dichtere Zellenanhäufung. Entwickelte Tuberkeln bieten sich theils längs der Gefässe dar, hervorgegangen anscheinend aus der kleinzelligen Infiltration, theils in dem lockeren Bindegewebe des peritonealen Ueberzuges der Leber, theils endlich im Parenchym selber. Ausserdem treten eine Anzahl feinster Körnchen (Monas tuberculosum?) im interstitiellen Bindegewebe längs der Gefässe, theils in Reihen, oft dichotomisch, theils in grösseren Platten, nach Art der Zooglöa, bald rundlich, bald länglich hervor und bleiben bei Anwendung der üblichen Reagentien bestehen. Auch im Leberparenchym sind solche Körnchen massenhaft zwischen den Leberzellen eingestreût.

b) Versuchsthier.

Inhalation α) von Extractum ligni Guajaci (7/III—5/V).
β) von Guajacol (5/V—3/VI).

Am 7. März wird ein mittelgrosses, schwarzes Kaninchen von 1385 Grm. Körpergewicht in gleicher Weise, wie das vorher erwähnte Controlthier inficirt, vom Tage der Infection an bis zum 3. Juni täglich eine halbe Stunde lang in das bereits oben beschriebene Inhalatorium gesetzt, wo es bis zum 5. Mai Extractum ligni Guajaci, von da an bis zum 3. Juni Guajacol inhalirte. Lignum Guajaci, auch Lignum sanctum genannt, wurde bekanntlich schon seit langer Zeit als ein Specificum gegen die syphilitische Dyskrasie angesehen, schon ehe es von Ulrich von Hutten, welcher sich durch Hülfe desselben von der Syphilis befreit hatte, beschrieben wurde. Gleichwohl ist man immer noch sehr im Unklaren, worin diese Specifität besteht. Bekanntlich hat man es neuerdings aufgegeben, es als solches zu verwenden, und ist es nur noch hier und da als Schweiss treibendes Mittel im Gebrauch. Herr Dr. Schüller vermuthete, dass in dem Holze oder in den Derivaten des Harzes antibakteriell wirkende Substanzen enthalten seien, und prüfte nach dieser Richtung hin einige der aus dem Lignum Guajaci gewonnenen Präparate, Versuche, über welche er später berichten wird. Auf seine Veranlassung

benutzte ich zu Inhalationen ein Extract, welches er durch Eindampfen eines aus dem Guajacholz gewonnenen Decoctes hatte darstellen lassen. Durch Lösung in Alkohol und weiterhin in Wasser entstand eine braune, aromatisch riechende Flüssigkeit.[1]) Von dieser Flüssigkeit musste das in Rede stehende Versuchsthier täglich 30 Grm. inhaliren. Später wurde bei demselben Thiere eine wässrige Lösung von Guajacol benutzt.

Am 8. März ist noch keinerlei Anschwellung des rechten Kniegelenks wahrzunehmen, ebenso nicht am 10. März. Am 14. März ist nur eine ganz geringe Verdickung zu erkennen; von da an ging die geringe Schwellung allmählich wieder zurück, so dass am 14. April fast gar nicht mehr ein Unterschied zwischen rechts und links wahrnehmbar war.

Die Blutuntersuchung vom 14. März weist wenig Körnchen auf, die rothen Blutkörperchen sind nicht gequollen, dagegen zahlreiche zerfallene weisse Blutkörperchen vorhanden. Am 16. zeigen sich die rothen Blutkörperchen nur wenig gequollen, die weissen sind vermehrt, wenig Körnchen. Am 1. April enthält das Blut auffallend wenig Körnchen, die weissen Blutkörperchen erscheinen nicht mehr vermehrt, die rothen sind gar nicht gequollen.

Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht	vom	7. März 1879	=	1385 Grm.
„	„	14. „	=	1350 „
„	„	22. „	=	1295 „
„	„	1. April	=	1282 „
„	„	12. „	=	1260 „
„	„	14. „	=	1260 „
„	„	16. „	=	1220 „
„	„	5. Mai	=	1250 „
„	„	7. „	=	1185 „
„	„	10. „	=	1075 „
„	„	13. „	=	1010 „
„	„	17. „	=	1130 „
„	„	21. „	=	1085 „
„	„	29. „	=	985 „
„	„	31. „	=	950 „
„	„	3. Juni	=	815 „

Am 3. Juni trat der Exitus letalis ein. Gewichtsverlust

1) Mischungen dieses gelösten Extractes mit Mikrokokkenculturen verhinderten die Weiterentwicklung derselben.

innerhalb 40 Tagen = 165 Grm., innerhalb 89 Tagen = 570 Grm.

Die Section ergab, dass das rechte Kniegelenk in sehr geringem Grade gegenüber dem linken verdickt war, nur wenig trüben Schleim enthielt und keine käsigen Massen. Die Synovialis war etwas geschwellt und hyperämisch, die Knorpel glatt und unverändert. Im Ganzen zeigte sich nur eine geringe Pannusbildung der Synovialis. Im linken Kniegelenke war übrigens ebenfalls eine geringfügige Schwellung und Röthung der Synovialis vorhanden. Das Ergebniss der histologischen Untersuchung war folgendes: In der Synovialis zeigt sich eine mässige Schwellung des synovialen Bindegewebes, längs der Gefässe eine geringe Zellenvermehrung, aber ohne Uebergang in Granulationsgewebe, an den meisten Stellen der Synovialis sind auf der freien Oberfläche noch die Endothelzellen deutlich zu erkennen. Auch links sind die Bindegewebszellen vermehrt, ebenso ist eine reiche Vascularisation vorhanden. Der Gelenkknorpel am rechten Knie ist etwas dunkel gefärbt, die Knorpelzellen an der Oberfläche sind von grobkörnigem Protoplasma und mit grossen Kernen versehen, die in Theilung begriffen sind. Neben den Knorpelzellen finden sich in den Kapseln andere, die mit runden Körnchen angefüllt sind, welche bei Behandlung mit Aether und Kalilauge in einigen Kapseln bestehen bleiben und von einem scharfen Ringe contourirt erscheinen. Links ist das Zellprotoplasma viel heller, feinkörniger, die Kapseln sind nicht so dicht und enthalten höchstens zwei Zellen. Die mit Körnchen gefüllten Kapseln sind hier gar nicht wahrzunehmen. Erweichungsherde im Knochen und Tuberkel sind rechts nicht nachzuweisen. Es handelt sich also höchstens um eine einfache Synovitis serosa.

Die Section der übrigen Körperorgane ergab: die Lungen des sehr abgemagerten Thieres sind etwas hyperämisch, aber überall lufthaltig, ohne makroskopisch nachweisbare Tuberkeln. Die Leber sieht dunkelbraunroth aus, von normaler Grösse und Consistenz. Die Nieren sind etwas stark vascularisirt; im Darmkanal sind die Peyer'schen Plaques etwas geschwellt.

Mikroskopischer Befund: Die Lungen sind sehr blutreich, aber lufthaltig, nur an einzelnen Stellen sind die Alveolarwandungen durch starke Gefässfüllung und geringe kleinzellige Infiltration verdickt. Man findet zwar abgestossene Epithelien und feinkörnigen Detritus in den Alveolen, doch ist das Alveolarepithel nicht sonderlich verändert. Das perivasculäre und peribronchiale Gewebe ist nicht verdickt. Tuberkeln sind nirgends zu erkennen. Die

Leberzellen sind sehr feinkörnig, die Leber ist blutreich, das interstitielle Gewebe ist nicht vermehrt, zwischen den Zellen keine kleinzellige Infiltration, keine Tuberkel.

Zweite Versuchsreihe vom 3. April 1879.

Injection von „Lupusmikrokokken" in das rechte Kniegelenk bei 4 Kaninchen.

a) Controlthier.

Am 3. April wurden einem mittelgrossen, blaugrauen Kaninchen von 1455 Grm. Körpergewicht zwei Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze von einer Flüssigkeit, welche aus Lupusgewebe durch fractionirte Züchtung gewonnene Mikrokokken enthielt, in das rechte Kniegelenk injicirt.

Am 11. April ist bereits eine geringe Anschwellung des rechten Kniegelenkes wahrzunehmen, die am 30. April zu einer Kinderfaust-grossen Verdickung angewachsen ist, sich derb anfühlt, nur wenig fluctuirt und bis zum Ende der Beobachtungszeit sich auf derselben Höhe erhielt.

Dem localen Processe entsprach der Allgemeinzustand des Thieres vollständig. Es magerte allmählich mehr und mehr ab und wurde am 21. Mai, weil es allzu elend aussah, durch Stich ins Genick getödtet. Auffällig war auch bei diesem Thiere der totale Verlust der Haare, ferner ein eigenthümlicher Hautausschlag mit flachen Ulcerationen.

Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht vom	3.	April	= 1455	Grm.
„ „	10.	„	= 1410	„
„ „	12.	„	= 1360	„
„ „	18.	„	= 1320	„
„ „	22.	„	= 1280	„
„ „	30.	„	= 1220	„
„ „	1.	Mai	= 1205	„
„ „	6.	„	= 1200	„
„ „	10.	„	= 1155	„
„ „	12.	„	= 1160	„
„ „	13.	„	= 1100	„
„ „	20.	„	= 1080	„
„ „	21.	„	= 1045	„

Gewichtsverlust innerhalb 46 Tagen = 410 Grm.

Die Section der Kniegelenke ergibt, dass das rechte reich-

lich um das Doppelte gegenüber dem linken verbreitert ist. Die Verbreiterung betrifft zum Theil die knöchernen Gelenkenden, ist aber wesentlich auch bedingt durch die beträchtliche Anschwellung der Synovialis. Im Gelenke befindet sich eine klebrige, trübe, eiterhaltige Flüssigkeit. Die Synovialis ist stark geschwellt, von röthlicher Farbe, granulirend, mit kleinen weissen Knötchen, Tuberkeln durchsetzt. Die Synovialauskleidung links ist normal. Der Knorpel rechts ist getrübt, locker, anscheinend erhalten.

Histologischer Befund: Die zähe, schleimig-eitrige, getrübte Flüssigkeit, die sich im Gelenke befindet, enthält eine Masse zart granulirter Eiterkörperchen, daneben sehr grosse Körnchenkugeln, ausserdem eine Unmasse feinster Stäbchen und kugelförmiger Körperchen. Der Unterschied der Synovialauskleidung zwischen rechts und links ist höchst charakteristisch. Während im linken Gelenke, entsprechend dem Ligamentum mucosum, das lockere Fettgewebe sich zeigt, welches für dasselbe charakteristisch ist, und die Synovialis an der Oberfläche nach der Gelenkhöhle zu nur von einer einfachen Lage Endothel begrenzt wird, ist am rechten Ligamentum mucosum das Fettgewebe verdrängt durch eine dichte kleinzellige Wucherung und reiche Gefässentwicklung, welche Veränderungen in den nach dem Gelenke zu gelegenen Partien allmählich in Granulationsgewebe übergehen. Die kleinzellige Infiltration reicht hier bis in die tiefsten Schichten des parasynovialen Bindegewebes. In diesem, sowie mehr nach der Oberfläche finden sich dichtere Anhäufungen mit centraler körniger Trübung, welche wohl als Tuberkel anzusprechen sind. Die Knorpelräume erscheinen sowohl auf parallel, wie auf senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitten am rechten Kniegelenk erheblich vergrössert, theils confluirend, erfüllt mit mehrkernigen Zellen und bröckeligen Massen. Zwischen den Kapseln zeigen sich oft deutlich doppelt contourirte Gänge, die mit feinkörnigen Massen erfüllt sind und mehrere Zellkapseln miteinander verbinden und stellen somit hier eine natürliche Injection des von den Histologen noch vielfach discutirten Knorpelkanalsystems (der „Saftbahnen des Knorpels“) dar. — Im Knochen finden sich Erweichungsherde.

Die Section der übrigen Organe: In der blassen Lunge sind überall deutliche Tuberkel zu erkennen. Die Bronchialdrüsen sind vergrössert und pigmentirt, die Leber ist sehr gross, hellbraun, mit Massen weisser Flecken besetzt, marmorirt. Die Gallengänge sind stark gefüllt; das Parenchym ist blutarm, sehr blass, von hellen Tuberkeln durchsetzt. Die Milz ist klein ohne nachweisbare Tuberkel. Die Nieren sind ohne Veränderung,

nur etwas blutreich. Die Mesenterialdrüsen sind stark geschwellt, dunkel pigmentirt, überall von Tuberkeln durchsetzt.

Histologischer Befund: In den Lungen sind die Alveolarsepta überall durch kleinzellige Infiltration verdickt, das Zellprotoplasma ist körnig, die Kerne sind gross, in den Alveolarsepta Massen feinster, runder, glänzender Körnchen. Ebenso sind die Gefässwandungen verdickt. Mitten im Lungengewebe befinden sich rundliche Knötchen, die aus dichten Zellenanhäufungen bestehen. Im Centrum derselben sind die Zellencontouren nicht mehr zu erkennen, nur eine feinkörnige Masse bietet sich dar, daneben finden sich Zellenanhäufungen mit median gelegenen Riesenzellen. Im peribronchialen Gewebe sind die Tuberkel nicht so zahlreich und viel kleiner.

Die Leberzellen haben ein feinkörniges Protoplasma und grosse Kerne. Das interstitielle Gewebe ist durch reichliche kleinzellige Infiltration vermehrt, längs der Gefässe, zwischen den infiltrirten Stellen finden sich zahllose, runde, glänzende Körnchen. An mehreren Stellen zeigen sich dichte Zellenanhäufungen, deren Centrum von einer feinkörnigen Masse gebildet ist. Diese Herde entsprechen den schon makroskopisch sichtbaren gelblichweissen Flecken und sind wohl nichts weiter als Tuberkeln. Ausser den Tuberkeln im interstitiellen Bindegewebe finden sich auch solche im Parenchym selber.

b) Versuchsthiere.

1. Inhalation von Aqua Kreosoti.

Am 3. April 1879 wurde einem grossen, schwarzen Kaninchen von 2715 Grm. Körpergewicht in das rechte Kniegelenk in der eben geschilderten Weise eine Injection von Lupusmikrokokken gemacht.

Von diesem Tage ab musste das Thier täglich im Inhalatorium 30 Grm. Kreosotwasser inhaliren.

Am 9. April weist das rechte Kniegelenk bereits eine bedeutende Verdickung auf, die am 26. April noch stärker geworden ist. Vom 30. April an ist jedoch deutlich eine allmähliche Abnahme der Schwellung zu constatiren. Am 6. Mai wurde leider das Thier durch den Biss eines Hundes getödtet.

Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht vom 3. April = 2715 Grm.
„ „ 10. „ = 2570 „
„ „ 12. „ = 2590 „
„ „ 18. „ = 2430 „

Gewicht vom 22. April = 2365 Grm.
„ „ 30. „ = 2285 „
„ „ 1. Mai = 2350 „
„ „ 6. „ = 2435 „

Gewichtsverlust innerhalb 34 Tagen 280 Grm.

Die Section ergab: Am rechten Kniegelenke, welches gegenüber dem linken etwas verdickt ist, findet sich eine sehr geringe Menge käsigen Eiters, vielmehr nur ein dünner eitriger Beschlag auf der Innenfläche des Gelenks; die Synovialis ist überall mit Granulationen bedeckt. —

Mikroskopischer Befund: Das submucöse Bindegewebe ist stark vascularisirt und geschwellt, die Bindegewebszellen vergrössert, die Kerne in Theilung begriffen, das Zellprotoplasma feinkörnig. An anderen Stellen zeigt sich hier und da zwischen den Fettzellen eine kleinzellige Infiltration. Nach der freien Gelenkfläche zu findet sich eine dünne Lage Granulationsgewebes mit zahlreichen Zotten. Tuberkeln sind nirgends zu erkennen, dagegen feine runde Körnchen in grosser Zahl, in Reihen angeordnet in den Zellinterstitien. Der Knorpel ist auffällig verändert, die Zwischensubstanz körnig getrübt, die Knorpelkapseln eckig, erweitert, die Zellen gross mit grobkörnigem Protoplasma, rundliche grosse Kerne und mehrere Kernkörperchen. An der Kapsel finden sich büschelförmige Ausläufer, der Ausdruck eines in die Knorpelkapsel mündenden Kanalsystems. In der streifigen Zwischensubstanz finden sich Reihen feinster Körnchen. Im Knochen (Condylus internus) findet sich ein fast erbsengrosser Granulationsherd, in welchem jedoch ebenfalls weder in der Mitte noch am Rande tuberkelähnliche Bildungen zu erkennen sind.

Mikroskopischer Befund der übrigen Organe: Die Lungen sind blutreich, meist lufthaltig; in allen Lappen finden sich indessen auch kleine luftleere Partien, wo die Alveolarwandungen dicht aneinander gedrängt sind. Im interstitiellen Gewebe ist eine mässige kleinzellige Infiltration vorhanden, das Alveolarepithel ist etwas geschwellt, zum Theile in Abschuppung begriffen. In den luftleeren Alveolen finden sich abgestossene Epithelien mit feinkörnigem Detritus. Im Uebrigen ist das Parenchym normal, weder die Gefäss- noch die Bronchialwandungen verdickt. Nur an einigen wenigen Stellen fliessen die runden Zellen zu umschriebenen Tuberkeln zusammen, doch sind in den dichteren, mehr umschriebenen Anhäufungen die Contouren der einzelnen Zellen noch deutlich zu erkennen. Diese Zellen sind sehr

viel kleiner, etwa um die Hälfte, als die abgestossenen Alveolarepithelien. Demnach haben wir es in dieser Lunge höchstens mit initialen Formen von Tuberkeln zu thun. — Die Leber ist bröckelig, die Kerne der Zellen sind deutlich zu erkennen, das Parenchym selber ist feinkörnig, das interstitielle Bindegewebe normal, nirgends eine entzündliche Infiltration, von Tuberkeln nichts nachzuweisen.

2. Subcutane Pilocarpininjectionen.

Am 3. April wurde ein grosses, schwarzes Kaninchen von 2100 Grm. Körpergewicht in derselben Weise, wie die vorigen, inficirt. Darauf erhielt es täglich 0,25 Grm. einer zweiprocentigen Lösung von Pilocarpinum muriaticum (0,005 Piloc. mur.) unter die Rückenhaut eingespritzt. — Am 8. April wies das rechte Knie eine ganz mässige Schwellung auf, die am 13. April nur wenig zugenommen hatte und am 18. April bereits gar nicht mehr zu fühlen war.

Der Einfluss des Pilocarpin machte sich auch auf den Allgemeinzustand geltend. Die Wirkungen desselben waren die oben genannten, nur diesmal wegen der kleineren Gaben nicht so stürmische. Auch verlor das Thier vier Wochen lang fast nichts von seinem ursprünglichen Gewichte; die plötzliche Abmagerung, die am 8. Mai begann und bereits am 13. Mai den Tod zur Folge hatte, blieb unerklärt. Das Thier lebte 40 Tage.

Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht vom	3.	April 1879	= 2100	Grm.
„ „	8.	„	= 2115	„
„ „	14.	„	= 2060	„
„ „	18.	„	= 2010	„
„ „	20.	„	= 2060	„
„ „	22.	„	= 1900	„
„ „	28.	„	= 1990	„
„ „	5.	Mai	= 1945	„
„ „	7.	„	= 1820	„
„ „	8.	„	= 1785	„
„ „	10.	„	= 1750	„
„ „	12.	„	= 1345	„
„ „	13.	„	= 1275	„

Gewichtsverlust innerhalb 40 Tagen = 825 Grm.

Die Section des rechten Kniegelenks zeigte eine minimale Verbreiterung an den Femur- und Tibiacondylen, in der Gelenkhöhle fand sich eine sehr geringe Menge käsigen Eiters. Die

Synovialis geschwellt, stellenweise granulirend. — Mikroskopisch finden sich in dem interstitiellen Gewebe hier und da Anhäufungen von runden Zellen, denen aber der Uebergang in Verkäsung im Centrum abgeht; auch zeigt sich zwischen den Zellen ein reichlicheres Netz von dickeren Fäden, wie man es im Tuberkel nicht zu sehen pflegt. Die oberflächliche Lage der Synovialis geht über in eine mässige Lage Granulationsgewebe, dessen Zellen zuletzt in Eiterkörperchen sich umwandeln. Die Knorpelkapseln sind an manchen Stellen erweitert, anstatt der Zellen findet sich ein feinkörniger Inhalt. An einzelnen Stellen, besonders in den durch das Zusammenstossen mehrerer Kapseln gebildeten Hohlräumen findet sich ein förmliches Granulationsgewebe, welches theils mit dem Knochenmark, theils mit der Synovialis in Verbindung steht. Im Knochen fehlen eigentliche Erweichungsherde. —

Die mikroskopische Untersuchung der Lungen ergibt, dass die Alveolen meist normal sind, nur an einzelnen Stellen erscheinen die Septa durch kleinzellige Infiltration verdickt. Ebenso ist die Muscularis der Gefässe etwas verdickt, von Tuberkeln ist dagegen in der ganzen Lunge nichts nachweisbar. Die Leber ist sehr blutreich, das interstitielle Gewebe stark entwickelt durch kleinzellige Infiltration. Die Leberzellen sind wenig verändert, die Gefässwandungen sind ebenfalls verdickt, Tuberkeln sind aber auch hier nicht nachweisbar. In den Nieren ist weder eine Tuberkelbildung, noch amyloide Degeneration vorhanden; die Nierenepithelien sind leicht körnig getrübt, in einzelnen Harnkanälchen finden sich Fibrinausgüsse, das interstitielle Gewebe ist etwas stärker als normal entwickelt, an den Glomerulis keine Veränderung.

3. Chlorzinkinjectionen direct ins Gelenk.

Am 3. April 1878 wurde ein mittelgrosses, blaugraues Kaninchen von 1285 Grm. Körpergewicht in ähnlicher Weise, wie die vorhergehenden, inficirt. Vom Tage der Infection an wurden alsdann bis zum 26. April täglich drei Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze von einer 8proc. Chlorzinklösung in das rechte Kniegelenk injicirt.

Die localen Veränderungen waren folgende: Am 7. April stellte sich bereits eine beträchtliche Schwellung mit periarticulärer Infiltration und Abscessbildung ein, am 30. April entleerte sich der Abscess von selbst. Es blieb eine Gelenkfistel bis zu dem am 1. Mai erfolgten Tode.

Die Gewichtsverhältnisse waren folgende:

Gewicht vom 3. April 1879 = 1285 Grm.

Gewicht vom	5. April 1879	=	1210	Grm.
„ „	10. „	=	1140	„
„ „	13. „	=	1080	„
„ „	17. „	=	975	„
„ „	24. „	=	925	„
„ „	26. „	=	895	„
„ „	30. „	=	870	„
„ „	1. Mai	=	755	„

Gewichtsverlust innerhalb 28 Tagen = 535 Grm.

Die Section ergab: Die Kniegelenkhöhle rechts ist erfüllt mit käsigem Eiter, ebenso das periarticuläre Gewebe, die Condylen sind stark geschwollen und geröthet, der Knorpel glatt erhalten.

Die mikroskopische Untersuchung des rechten Kniegelenks zeigte, dass die Gefässe der Synovialis mit coagulirtem Blute erfüllt waren, die Synovialis selbst an der Oberfläche ganz in eine dünne Lage käsiger Granulationen umgewandelt war. Der Gelenkknorpel ist erhalten, ist glatt, an einzelnen Stellen findet man die Knorpelkapseln erfüllt mit feinkörnigen Massen, an anderen Theilung der Kerne, Erweiterung der Kapseln, Uebergang in das gewöhnliche Granulationsgewebe, doch sind im Ganzen die Veränderungen nur geringfügig. Bei Zusatz von Aether und Kalilauge treten dagegen eine Masse feinster Körnchen zackenartig angeordnet in den Kapseln deutlich hervor. Die Körnchen sind wahrscheinlich Mikrokokken.

Die Section der übrigen Organe ergab: In der Leber zeigen sich zahlreiche bis Stecknadelkopf grosse Herde mit käsigen, resp. kreidigen Massen, es scheinen ganze Gänge damit erfüllt zu sein. Die Gefässe sind stark gefüllt mit geronnenem Blut. Andere Organe normal.

Histologischer Befund: Die Lungen sind normal, ohne Tuberkel, nur stärker mit Blut gefüllt. In der Leber sind die Gefässwandungen stark verdickt, besonders in den Pfortadergefässen finden sich ausgedehnte Blutgerinnungen. Die vorher erwähnten Kalkansammlungen gehören wesentlich den grösseren Gallengängen an. Die Leberzellen sind erfüllt mit feinen Fetttröpfchen, zwischen den Zellen findet sich überall ausgetretener Blutfarbstoff, sowie erhaltene rothe Blutkörperchen. Solche Blutaustritte finden sich auch im interstitiellen Bindegewebe längs der Gefässe und Gallengänge. In dem Bindegewebe längs der Gefässe und zwischen den Leberzellen findet sich endlich noch eine kleinzellige Infiltration.

Um über die Einwirkung des Chlorzinks Aufschluss zu

erhalten, wurden am 31. März unter Spray einem mittelgrossen, weissen Kaninchen von 1060 Grm. Körpergewicht ein paar Tropfen von 8proc. Chlorzinklösung in das rechte Kniegelenk injicirt und dies täglich bis zum 12. April wiederholt. Local zeigte sich am 7. April eine bedeutende Schwellung und Infiltration des ganzen Gelenks und seiner Umgebung, Röthung der Haut. Gleichzeitig mit der Gelenkaffection trat eine nachtheilige Veränderung des Allgemeinzustandes ein. Das Thier magerte ab und starb am 21. April mit einem Gewichtsverluste von 290 Grm.

Es zeigte sich bei der Section ein grosser Abscess im periarticulären Gewebe, das Gelenk war entzündlich geröthet, die Bänder zerstört, ebenso die knöchernen Gelenktheile von Knorpel theilweise entblösst, die Epiphysen abgelöst. An den übrigen Organen dieselben Veränderungen, wie bei dem vorher genannten Thiere.

Daraus geht also hervor, dass die Veränderungen bei den vorher genannten Versuchsthieren vor allen Dingen auf Rechnung des Chlorzinks zu beziehen sind, welches durch seine ätzende Eigenschaft bei Kaninchen zu käsiger Gelenkeiterung zu tendiren scheint, die binnen wenigen Wochen zum Tode führen kann. Vielleicht häufen sich an den durch das Chlorzink hervorgerufenen Schorfen Entzündungserreger aus dem Blute an, und bewirken die eitrige, resp. käsige Lösung der verschorften Partien im Gelenke.

Wenn wir die Ergebnisse der letzten zwei Versuchsreihen zusammenstellen, so ist augenscheinlich hier ein viel günstigeres Resultat zu constatiren, als dieses oben bei den septisch inficirten Thieren der Fall war.

a) Locale Einwirkungen.

Erste Versuchsreihe.

Der Erfolg ist am eclatantesten bei demjenigen Kaninchen, welches Extractum ligni Guajaci, später Guajacol inhalirte. In den ersten Tagen kam es gar nicht zu einer wahrnehmbaren Anschwellung, während bei seinem Partner bereits am zweiten Tage die Anschwellung begann und von da an täglich immer intensiver wurde.

Weiterhin war zwar bei dem Inhalationsthiere auch eine geringe Anschwellung bemerkbar, aber sie ging allmählich wieder zurück, so dass sie zuletzt kaum mehr wahrzunehmen war. Auch bei der

Section fand sich bei einer äusserst geringen Verbreiterung des rechten Knies gegenüber dem linken nur ein wenig trüber Schleim in der Gelenkhöhle, der Knorpel war glatt, unverändert, an der Synovialis nur eine geringe Entzündung vorhanden; übrigens war auch am linken Gelenke die Synovialis etwas geschwellt und hyperämisch. Endlich konnte auch durch die sorgfältige mikroskopische Untersuchung weder eine Tuberkelentwicklung, noch eine Granulationsbildung nachgewiesen werden, nur eine leichte Entzündung der Synovialis und des Knorpels liess sich nicht verkennen. Um so auffallender war der Sectionsbefund beim Controlthier. Die Veränderungen betrafen ebenso die knöchernen, wie die knorpeligen Gelenktheile und die Synovialis. Die Femur- und Tibiacondylen waren stark aufgetrieben, die ganze Gelenkfläche geröthet, im Gelenk eine reichliche Menge käsigen Eiters, die Synovialis dicht mit Granulationen besetzt.

Zweite Versuchsreihe.

Weniger günstig erwiesen sich die Inhalationen von Aqua Kreosoti. Hier stellte sich mit dem 6. Tage der Infection bereits eine beträchtliche Anschwellung des rechten Kniegelenks ein, die indessen nur kurze Zeit bestehen blieb und nach 14 Tagen eine deutliche Abnahme erfuhr. Leider konnte wegen des gewaltsamen Todes des Thieres dieser Heileffect nicht lange genug beobachtet werden. Gleichwohl ist es von grosser Wichtigkeit, dass sich sowohl durch die Section als auch die mikroskopische Untersuchung keine entwickelten Tuberkel nachweisen liessen, allerdings waren auch hier an der Synovialis, am Knorpel und Knochen entzündliche Veränderungen vorhanden. In der Gelenkhöhle befand sich eine geringe Menge käsigen Eiters, Synovialgranulationen, die Condylen sind etwas verbreitert, im Condylus internus ein erbsengrosser Granulationsherd, aber die Erscheinungen waren lange nicht so bedeutend wie bei dem Controlthier.

Einen bessern localen Erfolg, als bei der septischen Infection, erzielten wir hier mit den täglichen Pilocarpininjectionen. Es kam zwar nach 5 Tagen zu einer mässigen Anschwellung des Gelenks, dieselbe blieb aber gering und war zuletzt kaum mehr wahrzunehmen. Bei der Section stellte sich gleichfalls eine minimale Verbreiterung der Gelenkcondylen heraus, in der Gelenkhöhle befand sich eine geringe Menge käsigen Eiters. Das mikroskopische Bild liess deutlich entwickelte Tuberkel auch hier nicht erkennen, wohl aber eine mässige granulirende Synovitis und Chondritis mit Uebergang in Eiterung.

Was nun das letzte Versuchsthier anlangt, welchem täglich Chlorzink injicirt wurde, so kam es allerdings schnell zu starker Schwellung und zu Eiterung, aber wie der histologische Befund lehrte, zu keiner Tuberkelbildung, wohl aber zu granulirender und eitriger Synovitis und Chondritis. Dagegen zeigten die zahlreichen Blutgerinnungen, und der angeführte Controlversuch mit Chlorzink bestätigte es in vollem Maasse, dass die entzündlichen Erscheinungen wesentlich durch die ätzenden Eigenschaften des Chlorzinks bedingt sind. — Diesen bei den behandelten Thieren beobachteten Gelenkaffectionen gegenüber sahen wir beim Controlthier vom zweiten Tage nach der Infection die Anschwellung des Kniegelenks beginnen, welche bald ein bedeutendes Volumen gegenüber dem linken erreichte. Bei der Section zeigte sich das rechte Kniegelenk fast um das Doppelte gegenüber dem linken verbreitert, in der Gelenkhöhle käsiger Eiter, die Synovialis mit Granulationen und kleinen weissen Knötchen (Tuberkeln) durchsetzt. Mikroskopisch bot sich eine ausgedehnte Granulationsbildung mit entwickelten Tuberkeln an verschiedenen Stellen dar.

b) Einfluss auf das Allgemeinbefinden.

Erste Versuchsreihe.

Die Veränderung des Blutes des Controlthieres war charakteristisch gegenüber dem Thiere, welches Extr. Guajac. inhalirte, dort Vermehrung und Zerfall der weissen Blutkörperchen, Aufquellung und Aneinanderhaften der rothen, dunkel gefärbten Blutkörperchen, eine grosse Menge Körnchen (zerfallene Blutkörperchen, Mikrokokken); hier anfangs ähnliche Veränderungen, die aber bald nachliessen. Das Blut zeigte sich schliesslich unverändert beim Inhalationsthier.

Die Gewichtsverhältnisse dürfte folgende Uebersicht am besten illustriren.

Gewichtsverluste nach einzelnen Tagen.

a) Controlthier	b) Inhalations (Guajac) thier
Am 14/3. 135 Grm.	. . . 35 Grm.
„ 22/3. 225 „	. . . 90 „
„ 1/4. 358 „	. . . 103 „
„ 12/4. 450 „	. . . 125 „
„ 14/4. 465 „	. . . 125 „
„ 16/4. 585 „	. . . 165 „

Am 16. April trat beim Controlthier der Exitus letalis ein, also nach 40 Tagen der Infection; das Inhalationsthier lebte noch 49 Tage (die späteren Gewichtsverhältnisse siehe oben).

Spricht der Vergleich der Blutveränderungen, Gewichtsverhältnisse und der Lebensdauer zu Gunsten der Inhalationen, so muss dies noch mehr das Ausbleiben der Allgemeintuberkulose des Versuchsthieres thun. Wenn letzteres auch zuletzt sehr abmagerte und zu Grunde ging, so ist daran doch nicht die Entwicklung der acuten Miliartuberkulose schuld, wie dies bei dem Controlthier deutlich nachgewiesen wurde. Vielleicht wurde die ziemlich stark reizende Guajacollösung, welche das Thier in der letzten Zeit inhalirte, nicht vertragen.

Zu dem — abgesehen von mässigem Alveolarkatarrh — negativen Befunde des Inhalationsthieres steht in vollem Gegensatze der positive Nachweis der ausgedehnten kleinzelligen Infiltration und zahlreicher deutlicher Tuberkel in Lunge und Leber, ferner einer Unmasse von Mikrokokken beim Controlthier.

Zweite Versuchsreihe.

Ich gebe hier wieder eine Uebersicht der Gewichtsverhältnisse:

Gewichtsverluste.

	a) Controlthier	b) Inhal. v. Kreos.	c) Inj. v. Piloc.	d) Inj. v. Chlorzink
Am	10/4. 45 Grm.	145 Grm.	15 Grm.	145 Grm.
„	12/4. 95 „	125 „	40 „	205 „
„	18/4. 135 „	285 „	90 „	310 „
„	22/4. 175 „	350 „	200 „	360 „
„	30/4. 285 „	420 „	110 „	415 „
„	1/5. 250 „	365 „	155 „	535 „
„	6/5. 255 „	280 „	250 „	—
„	10/5. 300 „	—	350 „	—
„	12/5. 295 „	—	555 „	—
„	13/5. 355 „	—	825 „	—
„	20/5. 375 „	—	—	—
„	21/5. 410 „	—	—	—

Auffälliger Weise überlebte hier das Controlthier um 12 Tage das Kreosotthier, um 5 Tage das Pilocarpinthier und um 18 Tage das Chlorzinkthier. Am Todestage des Kreosotthieres hatte das Controlthier um 25 Grm. weniger an Gewicht verloren, als dieses, am Todestage des Pilocarpinthieres 470 Grm. weniger, als dieses, am Todestage des Chlorzinkthieres 285 Grm. weniger, als dieses. Diese Zahlenverhältnisse und die Lebensdauer, die zu Ungunsten der Versuchsthiere sprechen, dürfen uns jedoch nicht beirren. Hier handelt es sich vor Allem um die Todesursache und die Veranlassung der

sehr auffälligen Gewichtsabnahme, um das Ausbleiben der Allgemeintuberkulose bei den Versuchsthieren gegenüber der Entwicklung derselben beim Controlthier. Das Kreosotthier wurde, wie oben mitgetheilt ist, durch den Biss eines Hundes getödtet. Der Gewichtsverlust von 280 Grm. innerhalb der Beobachtungszeit von 34 Tagen bei einem so kräftigen Thiere von 2715 Grm. Anfangsgewicht will nicht viel besagen und erklärt sich allein schon daraus, dass das Thier vielleicht vor der letzten Wägung keine Nahrung zu sich genommen hatte. Im Ganzen befand es sich, wie ein Blick auf seine Gewichtstabelle lehrt, augenscheinlich doch wieder in Gewichtszunahme. Allerdings fanden sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung Veränderungen in den Lungen, doch wiesen sie an ganz vereinzelten Stellen, höchstens auf initiale Tuberkeleruptionen hin. Die entzündlichen Erscheinungen in diesen Organen sind vielleicht ebenso, wie bei dem Thiere, welches zuletzt Guajacol inhalirte, auf die reizenden Eigenschaften des im Kreosot enthaltenen Guajacol zu beziehen. Immerhin ist die Beobachtungszeit von 34 Tagen hinreichend, um über die Allgemeinwirkung des angewandten Mittels ein Urtheil zu fällen, und so können wir denn auch hier einen wohlthätigen Einfluss auf den Gang des in Rede stehenden Krankheitsprocesses nicht verkennen.

Was nun das Pilocarpinthier betrifft, gleichfalls ein kräftiges Thier von 2100 Grm. Körpergewicht, so trat innerhalb 15 Tagen der Injectionen so gut wie gar kein Gewichtsverlust ein, es wog 90 Grm. weniger als ursprünglich, während das Controlthier bereits unter dem Einflusse des Krankheitsprocesses 135 Grm. von 1455 Grm. seines Anfangsgewichts eingebüsst hatte. Auch nach 27 Tagen war die Gewichtsabnahme von 110 Grm. beim Pilocarpinthiere gegenüber der von 235 Grm. des Controlthieres ganz unerheblich. Der plötzlich eintretende und in den letzten Tagen rapide Gewichtsabfall, unter dem das Thier schliesslich zu Grunde ging, bleibt im Ganzen unerklärt. Nur fiel es auf, dass dieses Thier gleichzeitig mit mehreren anderen, worunter auch das obige Guajacolthier sich befand (siehe dessen Gewichtsabfall vom 7. Mai an!), die zusammen in einem provisorischen Stall untergebracht waren, in dem sich zahlreiche Ratten eingefunden hatten, plötzlich abmagerte. Vielleicht wurde demselben auf diese Weise die Nahrung entzogen. Jedenfalls erklärt weder die Section, noch die mikroskopische Untersuchung den so rapiden tödtlichen Ausgang. Vor allen Dingen war weder eine Tuberkeleruption, noch sonstige der Tuberkulose vorausgehende wichtige Veränderungen nachzuweisen, und so können wir immerhin den

Pilocarpinversuch als gelungen betrachten. Analoge Erfolge sah hierbei Herr Dr. Schüller bei seinen schon früher mitgetheilten Versuchen (a. a. O.).

Der Chlorzinkversuch endlich lehrt im Gegensatze zu dem localen Befunde am Gelenke, dass die Allgemeintuberkulose vollständig verhindert worden ist. Der Tod des Thieres rührt augenscheinlich vom Chlorzink her, wie das schon einerseits aus dem Versuche mit Chlorzink allein hervorgeht, andererseits aber auch aus den ausgebreiteten Thromben, besonders im Pfortadergebiete, die nur durch die Resorption von Chlorzink zu erklären sind. Vielleicht wurde durch die Anätzung der Gelenkhöhle der Einwanderung des tuberkulösen Virus der Weg versperrt, obwohl, wie aus der Untersuchung des Gelenks hervorgeht, das Virus an seiner Impfstelle nicht vollständig vernichtet werden konnte (Haufen von Körnchen).

Ob bei bereits entwickelten Tuberkeln eine Heilung noch möglich sei, wage ich nicht zu entscheiden. Die mitgetheilten Thierexperimente, bei denen mit dem Tage der Infection auch zugleich die Therapie eingeleitet wurde, sind nur dazu angethan, zu lehren, dass der Entwicklung der Tuberkelbildung bei frühzeitiger Cur sehr wohl Einhalt gethan, ja dieselbe gänzlich verhindert werden kann.

Ob und in wieweit ferner diese und die ersterwähnten Versuche praktisch in zweckentsprechender Weise zu verwerthen sind, darüber will ich mich nicht auslassen. Jedenfalls liefern sie eine weitere Bestätigung zu der schon früher von Herrn Dr. Schüller hervorgehobenen Thatsache, einmal dass es durch geeignete Mittel bei septischen und tuberkulösen Gelenkprocessen möglich ist, nicht blos den localen Process selber zu beeinflussen, sondern dass bis zu einem gewissen Grade zugleich das durch die Gelenkaffection bedingte Allgemeinleiden eingeschränkt oder gänzlich hintenangehalten werden kann; ferner dass diese günstigen Wirkungen erzielt werden können theils durch solche Mittel, von welchen man eine Vernichtung der inficirenden Substanzen erwarten darf, theils durch solche, welche, wie das Pilocarpin, vorwiegend die Ausscheidungen und damit die Ausfuhr der inficirenden Substanzen steigern. —